

Dead space to tidal volume ratio (VD/VT) to explain extubation failure in children: the limitations of current evidence

Razão entre espaço morto e volume corrente (VD/VT) para explicar o fracasso na extubação em crianças: as limitações das evidências atuais

Robinder G. Khemani*

Riou et al.¹ apresentam um artigo que descreve o valor da razão entre espaço morto e volume corrente (VD/VT) para avaliar a probabilidade de sucesso na extubação de crianças em ventilação mecânica hospitalizadas em uma unidade de tratamento intensivo (UTI). Os métodos do estudo reproduzem os de dois trabalhos já publicados sobre o assunto envolvendo crianças em estado crítico^{2,3}. Assim como no estudo de Hubble et al.², Riou et al. observaram que uma VD/VT > 0,55, calculada pouco antes da extubação, enquanto o paciente respira espontaneamente com pressão de suporte, é altamente associada a fracasso na extubação, com razão de verossimilhança (RV) positiva perto de 4 (relativamente alta para considerar fracasso na extubação) e RV negativa < 0,1 (bastante baixa para descartar fracasso na extubação)¹. A VD/VT mostrou adequada capacidade de discriminação, com área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*) de 0,86 [intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0,73-0,98]¹. Esses dados contrastam com os do outro estudo anterior, de Bouso et al., que relatou que VD/VTs > 0,65, com RV positiva < 2, RV negativa = 0,45 e capacidade de discriminação razoável (área sob a curva ROC = 0,621; IC95% não informado), demonstraram pouca associação com fracasso na extubação³.

Diante do exposto, como podemos equacionar as conclusões aparentemente conflitantes desses estudos? Se, por um lado, todos os três estudos utilizaram métodos similares quanto às condições de medição das VD/VTs, por outro lado diferenças significativas no perfil demográfico dos pacientes, nos diagnósticos, no grau de doença do parênquima pulmonar, no volume corrente e nos procedimentos específicos da UTI referentes à extubação, com índices variáveis de fracasso na extubação, destacam a dificuldade de extrapolar para

outras realidades as evidências geradas por estudos realizados em uma única instituição e com amostras pequenas. Tal extrapolação é particularmente desafiadora para estudos de estratificação de risco, em que os desfechos são em parte subjetivos e dependentes da instituição (por exemplo, decisão de implementar ventilação não invasiva ou reintubação).

Além disso, apesar de os autores dos três estudos descreverem protocolos padronizados de avaliação para obstrução das vias aéreas superiores (OVAS) pós-extubação, nenhum incluiu análise estratificada para esse achado. Considerando que cerca de um terço de todos os fracassos na extubação em pacientes pediátricos são clinicamente considerados resultantes de OVAS⁴, e que não há base

fisiológica para presumir que a VD/VT seja preditora da necessidade de manter o suporte respiratório em casos de OVAS, divergências no desempenho da VD/VT entre os três estudos podem ser parcialmente explicadas por OVAS. Hubble et al. relataram que quatro pacientes tiveram OVAS diagnosticada pelo médico responsável após a extubação, sendo que três requereram manutenção do suporte respiratório². Esses três pacientes tiveram VD/VTs > 0,55, um apresentou atelectasia em raio X de tórax, e um foi posteriormente diagnosticado com traqueobroncomalácia². Seria a necessidade de manutenção da terapia respiratória um resultado de doença pulmonar residual, para a qual uma VD/VT alta é esperada? Ou seria ela uma consequência da OVAS? Os outros dois estudos não informam o número de pacientes clinicamente diagnosticados com OVAS e suas VD/VTs. Além disso, diagnósticos de OVAS feitos pelo médico responsável apresentam uma significativa variabilidade interobservador^{5,6}, mesmo após treinamento rigoroso em escores de estridor.

**Veja artigo relacionado
na página 217**

* MD, MsCl. Diretor associado de pesquisa, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Children's Hospital Los Angeles, Los Angeles, CA, EUA. Professor assistente de Pediatria, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, EUA.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste editorial.

Como citar este editorial: Khemani RG. Dead space to tidal volume ratio (VD/VT) to explain extubation failure in children: the limitations of current evidence. *J Pediatr* (Rio J). 2012;88(3):191-4.

<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2195>

Apesar da OVAS, diferenças significativas entre as populações de pacientes dos estudos citados podem explicar, pelo menos em parte, o desempenho variável da VD/VT como preditora de extubação bem-sucedida. Os estudos de Hubble et al.² e Riou et al.¹ foram desenvolvidos em UTIs clínico-cirúrgicas mistas. Ambos tiveram muitos pacientes perioperatórios, comparados a apenas três no estudo de Bouso et al.³. Esse fato salienta a importância de amostras heterogêneas e também dos motivos que levaram à intubação para determinar o valor preditivo de um indicador de prontidão para extubação. Considerando as múltiplas condições que levaram os pacientes a precisar de ventilação mecânica nas UTIs pediátricas, é provável que uma grande parcela dos pacientes desses estudos tivessem pulmões relativamente saudáveis (38% em Riou et al.¹ e 53% em Hubble et al.²), sendo a intubação nesses casos motivada pela proteção das vias aéreas (por exemplo, nos casos de estado epiléptico, coma, trauma ou alterações das vias aéreas), ou ainda por sedação pós-operatória. O estudo de Bouso et al. teve 16 pacientes com condições neurológicas, mas aproximadamente 75% dos pacientes tiveram diagnóstico compatível com doença pulmonar ou das vias aéreas inferiores³. Se considerarmos que VD/VT é um indicador de gravidade de doença pulmonar e que os estudos que avaliam sua relação com desfechos objetivos, como mortalidade, foram feitos com crianças e adultos com insuficiência respiratória hipoxêmica, lesão pulmonar aguda^{7,8}, ou hérnia diafragmática congênita⁹, conclui-se que pacientes com doença pulmonar (em contraste com doença das vias respiratórias superiores ou do sistema nervoso central) apresentam VD/VTs mais anormais. Ao passo que um estudo recente determinou que uma VD/VT alta no primeiro dia pós-operatório é associada a ventilação mecânica prolongada em pacientes submetidos a cirurgia para cardiopatia congênita¹⁰, elevações nas VD/VTs desse grupo são provavelmente mais relacionadas a aspectos como débito cardíaco anormal.

Ao fazer o teste de prontidão para a extubação, os médicos não avaliam apenas doença pulmonar residual, que tem a VD/VT como indicador, durante um teste de respiração espontânea; eles também avaliam sedação, proteção das vias aéreas e força neuromuscular¹¹. Estas últimas medidas são muito importantes para determinar quando os pacientes intubados para proteger as vias aéreas ou por sedação pós-operatória estão prontos para a extubação. Considerando que esses pacientes não foram intubados por doença pulmonar, seria esperado que eles não apresentassem VD/VTs altas. Portanto, a probabilidade de uma extubação bem-sucedida depende do protocolo de avaliação do médico quanto à sedação, proteção das vias aéreas e resolução da doença (por exemplo, término da convulsão). A avaliação correta desses aspectos geralmente é mais simples do que a avaliação de doença pulmonar residual, então a probabilidade de fracasso na extubação ou a necessidade de implementar ventilação não invasiva após a extubação é muito baixa naquele grupo de pacientes. Ao contrário, os quatro pacientes que sofreram fracasso na extubação no estudo de Riou et al. apresentaram choque séptico, pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e distrofia muscular de Duchenne¹. Esses diagnósticos são condizentes com doença

pulmonar residual próximo ao momento da extubação, e a VD/VT tem base fisiológica para potencialmente medir a gravidade da doença. No entanto, misturar pacientes sem doença pulmonar (e, portanto, com VD/VT normal), que têm baixo risco de requerer suporte adicional após a extubação, já que é mais fácil avaliar os outros componentes de prontidão para a extubação, com pacientes com doença pulmonar (e potencialmente VD/VTs anormais), em que a resolução da doença é mais difícil de avaliar, aumentará artificialmente o valor preditivo da VD/VT. Esta pode ser, em parte, a razão de o estudo de Bouso et al. não ter encontrado diferenças de VD/VT entre pacientes que tiveram uma extubação bem-sucedida *versus* fracasso na extubação: cerca de 75% dos pacientes foram intubados devido a doença pulmonar ou das vias aéreas inferiores³.

O estudo de Bouso et al.³, porém, pode ter subestimado o valor preditivo da VD/VT devido à escolha do volume corrente ofertado. O espaço morto anatômico é relativamente fixo, então a oferta de um volume corrente relativamente baixo resultará na oferta de uma parcela maior desse volume ao espaço morto anatômico quando comparado a um volume corrente maior. Como resultado, a VD/VT medida pode ser menor do que a VD/VT que seria observada com uma maior quantidade de ar. Mais importante ainda é salientar que a fração de espaço morto alveolar varia em função do recrutamento pulmonar e também com a distensão pulmonar. Assim, a determinação do volume corrente ofertado (ou direcionado) é um fator importante para a avaliação das VD/VTs medidas. Os estudos de Hubble et al. e Riou et al. tiveram volumes correntes médios variando entre 6,4-8,3 mL/kg^{1,2}, contrastando com o estudo de Bouso et al., que apresentou um volume corrente médio de 53 mL (por extrapolação, 4,8-6,1 mL/kg)³. Esse dado, em conjunto com a porcentagem mais alta de crianças com doença do parênquima pulmonar, pode explicar por que a VD/VT média foi mais alta no estudo de Bouso et al. (média = 0,62-0,65)³ quando comparada às médias dos outros dois estudos (média = 0,41-0,59 e 0,44-0,68)^{1,2}. O estudo de Bouso et al. também teve pacientes mais jovens (idade média = 17 meses, idade mediana = 6 meses)³ quando comparado aos outros dois estudos (idade média = 4-6 anos)^{1,2}. Esses pacientes mais jovens provavelmente apresentavam um padrão respiratório mais acelerado e superficial, com volumes correntes menores. Mais do que isso, o desempenho da VD/VT como preditora de extubação bem-sucedida pode ser diferente em crianças mais jovens, como uma modificação de efeito. Bouso et al. descrevem fatores de risco alternativos para lactentes mais jovens: menor resistência à fadiga muscular, tosse menos eficaz para eliminar secreções e vias aéreas proporcionalmente mais estreitas³. Caso esses ou outros fatores de risco para fracasso na extubação específicos de crianças mais jovens não forem considerados pela VD/VT, então seu desempenho como indicador preditivo será inferior.

Finalmente, os diferentes resultados desses estudos mostram como a incidência da variável de interesse (suporte respiratório após a extubação) pode afetar os resultados. No estudo de Riou et al., menos de 10% dos pacientes receberam suporte respiratório após a extubação¹, comparados com 20% no estudo de Hubble et

al. (9/45)² e 24% no estudo de Bouso et al. (21/86)³. Nenhum dos pacientes do estudo de Riou et al. foi reentubado¹, comparado com três pacientes (6,7%) no de Hubble et al.² e 10 pacientes (11,7%) no de Bouso et al.³. Infelizmente, esses desfechos não são objetivos, já que a decisão do médico de implementar o suporte respiratório após a extubação pode variar nas diferentes instituições. Isso, juntamente com a heterogeneidade dos casos internados nas UTIs, pode explicar a diferença na prevalência dos desfechos. Considerando que a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivos e negativos podem ser afetados pela prevalência de doença, é importante analisar os resultados em relação às RVs e às probabilidades pós-teste. Os estudos de Riou et al. e Hubble et al. apresentaram RVs positivas próximas a 4 e RVs negativas < 0,1^{1,2}. Dada a alta incidência de crianças sem doença do parênquima pulmonar, esse dado pode estar superestimando o desempenho do ponto de corte de 0,5 ou 0,55 da VD/VT. Em contraste, a VR positiva de 1,9 e a VR negativa de 0,65 do estudo de Bouso et al.³ podem estar subestimando o potencial bom desempenho do ponto de corte de 0,65 da VD/VT em crianças mais velhas ou naquelas com volumes correntes maiores. Então, ao tentar generalizar esses valores para outras UTIs, os médicos devem estar cientes de seus próprios índices de fracasso na extubação, dos riscos relacionados aos dias adicionais de ventilação invasiva quando comparados aos riscos da ventilação não invasiva, e também do índice de fracasso na extubação que irão tolerar. Se alguém adotar uma RV positiva de 3, com probabilidade pré-teste de 10%, então a probabilidade de fracasso na extubação baseada na VD/VT será de 25%. A maioria diria que esse número é alto demais. Por outro lado, se a RV negativa for de 0,5, com probabilidade pré-teste de 10%, então a probabilidade de fracasso na extubação será de 5%, o que a maioria consideraria aceitável. O médico deve fazer esses cálculos com base no índice local de fracasso na extubação e na sua meta de fracasso na extubação.

Considerando o número relativamente pequeno de desfechos desses estudos, não é alta a credibilidade da VD/VT enquanto preditora de fracasso na extubação. Apesar de não constar nos estudos, o IC95% para a RV positiva no estudo de Hubble et al. variou de 1,99 a 6,87, com a RV negativa variando de 0,015 a 0,68². Considerando que nenhum paciente foi reentubado no estudo de Riou et al.¹, torna-se necessário estimar a RV negativa, o que coloca o IC95% para a RV positiva entre 1,87 e 7,30 e o da RV negativa entre 0,01 e 2,20. Infelizmente, Bouso et al. não informam os dados brutos para o cálculo dos IC95%³. No entanto, os IC95% dos dois estudos positivos^{1,2} contêm os pontos estimados para as RVs positiva e negativa informadas no estudo de Bouso et al.³. Portanto, em resumo, as pequenas amostras desses estudos limitam fortemente sua generalização e não permitem conclusões definitivas quanto ao valor ou ponto de corte ideal da VD/VT para prever sucesso na extubação.

Se, por um lado, é evidente que precisamos de um estudo multicêntrico de larga escala para aumentar o tamanho da amostra e a precisão das estimativas de desempenho da

VD/VT para extubações bem-sucedidas, por outro devemos atentar para o delineamento de tal estudo. Como salientado pelos autores citados, um estudo multicêntrico deve abordar a natureza subjetiva do desfecho suporte respiratório após a ventilação com base em critérios padronizados para a implementação de suporte não invasivo ou reentubação no contexto das UTIs. Tal estudo também deve lidar de forma padronizada com OVAS após a extubação, superando a variabilidade interobservador na avaliação clínica do estridor. Tal estudo deve incluir uma combinação heterogênea de casos, assegurando um número adequado de crianças com doença do parênquima pulmonar, em que a VD/VT tem base fisiológica para prever o desfecho. Tal estudo deve padronizar adequadamente o volume corrente para garantir um cálculo preciso e reproduzível da VD/VT. Finalmente, tal estudo deve ter poder estatístico suficiente para avaliar certos subgrupos de pacientes, com base em dados demográficos como idade, por exemplo. Até que tal estudo esteja disponível, uma possível abordagem pragmática seria concentrar a atenção na RV negativa de uma VD/VT < 0,5. Nesse sentido, se os pacientes apresentarem uma VD/VT baixa (< 0,5), e pressupondo-se que eles atendam outros requisitos de prontidão para a extubação, a probabilidade de requererem terapia respiratória após a extubação será baixa. No entanto, em pacientes que apresentam uma VD/VT alta (> 0,5), não é possível saber quão mais alto pode ser o risco de fracasso na extubação.

Referências

1. Riou Y, Chaari W, Leteurtre S, Leclerc F. Predictive value of the physiologic deadspace/tidal volume ratio in the weaning process of mechanical ventilation in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:217-21.
2. Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, Craig DM, Meliones JN, Cheifetz IM. [Deadspace to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children](#). *Crit Care Med*. 2000;28:2034-40.
3. Bouso A, Ejzenberg B, Ventura AM, Fernandes JC, Fernandes IC, Góes PF, et al. [Evaluation of the dead space to tidal volume ratio as a predictor of extubation failure](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:347-53.
4. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. [Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes](#). *Crit Care Med*. 2003;31:2657-64.
5. Khemani RG. Post extubation stridor the call for objectivity. *Indian Pediatr*. 2010;47:307-8.
6. Kemper KJ, Benson MS, Bishop MJ. [Interobserver variability in assessing pediatric postextubation stridor](#). *Clin Pediatr (Phila)*. 1992;31:405-8.
7. Ghuman AK, Newth CJ, Khemani RG. [The association between the end tidal alveolar dead space fraction and mortality in pediatric acute hypoxemic respiratory failure](#). *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:11-5.
8. Raurich JM, Vilar M, Colomar A, Ibáñez J, Ayestarán I, Pérez-Bárcena J, et al. [Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the early and intermediate phases of acute respiratory distress syndrome](#). *Respir Care*. 2010;55:282-7.
9. Arnold JH, Bower LK, Thompson JE. [Respiratory deadspace measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia](#). *Crit Care Med*. 1995;23:371-5.

10. Ong T, Stuart-Killion RB, Daniel BM, Presnell LB, Zhuo H, Matthay MA, et al. [Higher pulmonary dead space may predict prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery](#). *Pediatr Pulmonol.* 2009;44:457-63.
11. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, Dean JM, et al. [Weaning and extubation readiness in pediatric patients](#). *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:1-11.

Correspondência:
Robinder G. Khemani
Dept. of Anesthesiology and Critical Care Medicine,
Children's Hospital Los Angeles
4650 Sunset Blvd., Mailstop n.12
90027 - Los Angeles, CA - EUA
Tel.: +1 (323) 361.2376
Fax: +1 (323) 361.1001
E-mail: rkhemani@chla.usc.edu